

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
Facultad de Ciencias Médicas
“ Enrique Cabrera”

Compilación sobre los Tumores de las glándulas suprarrenales
(II parte)

Autores: Dres Itsel Vela Caravia*; Isabel Caravia Pubillones**; Usbail Santana Pérez***; Alina Chou Rodríguez***; David Perdomo Fernández ***

* Profesora Auxiliar de Urología

** Profesora Titular de Urología

*** Especialistas de Urología de los Hospitales General Calixto García; Manuel Fajardo y Joaquín Albarrán

Dra. Itsel Vela Caravia, Calzada de viento No 9502, entre 6 y 10 Altahabana.
Mncpio Boyeros, Ciudad de la habana.
Teléfono 6 447445
Correo: itselvela@yahoo.com

Resumen

En la primera parte de este tema, publicado en trabajo anterior como Parte I , se abordó los tumores retroperitoneales de forma generalizada pero en la actual revisión temática se hace una descripción breve de la anatomía y fisiología de las glándulas suprarrenales, así como la clasificación según el incremento o disminución de su función e igualmente se clasifica según el origen anatómico del tumor.

Como aspecto importante que deben abordar los urólogos se realiza una descripción sobre el Carcinoma de la Suprarrenal así como el Feocromocitoma.

Palabras Claves: Tumores suprarrenales
Carcinoma suprarrenal
Feocromocitoma

Introducción

En la publicación anterior que se denominó Tumores Retroperitoneales (Parte I) se realizó una revisión anátomo-clínica y terapéutica de los mismo que le permitiera a los residentes de urología tener una material bibliográfico para revisar dicho tema. Como continuación del mismo se realiza esta investigación sobre las glándulas suprarrenales pero haciendo hincapié en las dos afecciones que son las más atendidas por la especialidad como son el Carcinoma de la Suprarrenal y el Feocromocitoma.

A continuación se brindarán detalles de estos temas

Glándulas Suprarrenales **Anatomía y Fisiología de las Glándulas Suprarrenales:**

I. Aspectos Anatómicos generales:

Las glándulas Suprarrenales son órganos retroperitoneales en número par, se puede señalar de forma resumida las siguientes características :

- Descansan sobre la grasa perirrenal
- Situadas en las porciones anterosuperior y medial con respecto a los riñones
- Miden aproximadamente 5cm de largo por 3cm de ancho por 1cm de espesor
- Pesan aproximadamente 5g en el adulto

II. Relaciones con órganos vecinos

a) Glándula suprarrenal izquierda:

Se encuentra en estrecha relación con el riñón en este lado

La arteria renal descansa directamente debajo de la vena suprarrenal izquierda

La rama apical de la arteria renal izquierda puede cursar adyacentemente a la cara inferior de la glándula

La cara anterior descansa detrás del cuerpo del páncreas y de la vena esplénica

b) Glándula suprarrenal derecha:

La glándula descansa posterolateralmente con respecto a la vena cava inferior y no está directamente en contacto con el riñón.

La cara anterior está en contacto directo con el peritoneo que cubre la cara inferoposterior del hígado.

La cara posterior de ambas glándulas esta en contacto con la musculatura abdominal posterior y con la porción posterior de sujeción diafragmática.

III. Corteza suprarrenal:

- a) La corteza comprende el 80% del total del peso de la glándula
- b) La corteza a su vez esta dividida en 3 zonas:
 1. Zona Glomerular → Productora de aldosterona
 2. Zona Fasciculada → Productora de Glucocorticoides
 3. Zona Zona reticular → Productora de Andrógenos (en su porción más interna)

IV. Médula suprarrenal:

- a) La médula esta compuesta por células cromafines
- b) Las células medulares son ricas en catecolaminas produciendo norepinefrina y epinefrina

V. Aporte sanguíneo:

- a) El flujo sanguíneo se estima sea de 6 a 7ml / min
- b) Una serie de vasos arteriales entran a la glándula de forma estrellada sin que exista una arteria predominante
- c) La fuente de las arterias suprarrenales son ramas de :

Arteria frénica inferior
Aorta
Arteria renal
Vasos gonadales

VI. Drenaje venoso: MUY IMPORTANTE DESDE EL PUNTO DE VISTA QUIRURGICO

- a) La vena suprarrenal derecha
Descansa cefálicamente y entra directamente en la porción posterior de la vena cava inferior
Aunque puede además unirse a la vena hepática y luego entrar a la vena cava inferior
- b) La vena suprarrenal izquierda
Entra en la vena renal izquierda
Desde la porción media de se encuentra la vena frénica cursando cefálicamente hacia las fibras diafragmáticas.

Aspectos Fisiológicos:

Puede ser concebida para su estudio como si fuera dos órganos diferentes: la Corteza y la Médula
Cada una de las cuales tienen su propia y única fisiología así como la secreción de productos hormonalmente activos.

Corteza

Desde un precursor común la pregnenolona, las zonas de la corteza producen una serie de hormonas esteroideas con acción específica que incluyen: retención de sal, homeostasis metabólica y desarrollo.

a) Zona Glomerular

Es la única fuente de la mayoría de los mineralocorticoides y aldosterona, los cuales estimulan la reabsorción de sodio en los riñones, intestino y glándulas salivales y sudoríparas con pérdida recíproca de potasio e iones hidrógeno.

b) Zona Fasciculada y Reticular

Producen cortisol y los principales andrógenos, dihidroepiandrosterona (DHEA), dihidro-epiandrosterona sulfato (DHEA-S) y androstenediona.

Es importante señalar

- El hipotálamo libera el factor estimulador de corticotropina (CRH) el cual provoca la liberación de ACTH por la pituitaria
- La liberación de ACTH esta relacionada con el nivel de cortisol circulante.

Y por tanto que la deficiencia de una de las 5 enzimas necesarias para convertir el colesterol en cortisol da como resultado una serie de enfermedades familiares conocidas como **hiperplasia suprarrenal congénita**. De ahí que la producción de andrógenos suprarrenales esta influenciado por la corticotropina, aunque otros mecanismos también están relacionados.

Por otro lado se debe decir que la producción de aldosterona en contraste con otros esteroides suprarrenales esta controlada primariamente por la angiotensina II. Entre otros estímulos se encuentra además el potasio y la corticotropina.

Médula

Se señalarán sintéticamente algunas características de esta parte de la suprarrenal.

- Las grandes células cromafines sintetizan y secretan la epinefrina, la norepinefrina así como la dopamina.
- Las catecolaminas se almacenan en vesículas separadas, las cuales se liberan a través de la activación de los nervios simpáticos preganglionares por varios tipos de estímulos dentro de los cuales se encuentran el estrés, el frío, el dolor, el calor, la asfixia, hipotensión arterial , hipoglicemia y la depleción de sodio.
- Las catecolaminas son eliminadas rápidamente del torrente circulatorio ya que su degradación es por la acción de la catecol-o-metil transferasa (COMT) y monoamina oxidasa (MAO).
- El metabolito urinario principal es el ácido vanilmandélico (VMA) junto con metanefrina, normetanefrina y sus derivados contribuyendo al total de los productos metabólicos los cuales son medidos durante el estudio por la sospecha del feocromocitoma.

Clasificación de las afecciones de las glándulas suprarrenales: según incremento y disminución de su función

A) Incremento de su función suprarrenal

1. Corteza
 - a. Hiperaldosteronismo (Síndrome de Conn)
 - b. Síndrome de Cushing
 - c. Síndromes Adrenogenitales

2. Médula
 - a. Feocromocitoma

B) Disminución de la Función suprarrenal

1. Insuficiencia Suprarrenal Primaria (Enfermedad de Addison),
Cuyas causas pueden ser debido a :
 - Atrofia Suprarrenal Idiopática
 - Enfermedad Granulomatosa
 - Infarto y hemorragia
 - Tumor metastásico
 - Lesiones infiltrativas (ej. Amiloidosis)

C) Suprarrenales con Función Normal

1. Adenoma y Carcinoma
2. Mielolipoma
3. Quistes Suprarrenales

D) Pseudotumores

1. Masas renales exofíticas
2. Masas hepáticas
3. Interposición del colon en el receso hepatorenal
4. IVC dilatado.

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES SUPRARRENALES: Según origen anatómico

A) Tumores de la corteza

Funcionantes y no funcionantes

- Adenoma
- Carcinoma

Funcionantes

- Hiperplasia nodular bilateral

B) Tumores de la médula

Funcionante

- Feocromocitoma

No funcionantes

- Ganglioneuroma
- Ganglioneuroblastoma

C) Tumores del estroma

No funcionantes

- Fibroma
- Lipoma
- Neuroma
- Neurofibroma
- Mioma
- Osteoma
- Hemangioma
- Sarcoma
- Linfangioma
- Melanoma
- Quiste
- Seudoquiste
- Mielipomas

D) Tumores metastásicos

- Pulmón
- Mama
- Riñón
- Melanoma
- Tracto gastrointestinal
- Ovario

Carcinoma suprarrenal

Es un tumor no muy frecuente su presentación, de consistencia sólida, se manifiesta aproximadamente 1 caso por cada 1.7 millones.

- Su mayor incidencia es en tres grupos etáreos niños entre 1-2 años, entre 7-16 años y adultos en la quinta década de la vida y se observa con la misma frecuencia en ambos sexos. Puede presentarse funcionante y no funcionante, pero es señalado que predominan los funcionantes en una proporción de 2:1 en mujeres comparado con hombres y los no funcionantes pueden alcanzar Grandes tamaños entre 6 y 20 cm . Son más frecuentes en la suprarrenal izquierda (50-70%), pero entre 5-7 % son bilaterales en el momento del diagnóstico. Es considerado de pronóstico muy desfavorable por ser un tumor muy agresivo y tiende a invadir estructuras vecinas

Las vías de diseminación descritas son la linfática y la hematógena

Lugares de metástasis habituales: Pulmón (71%)
Ganglios linfáticos (68%)

Hígado (42%)
Huesos (26%)

Clasificación (Según la capacidad de producir hormonas suprarrenales)

1. Síndrome de Cushing
2. Virilización femenina (Aumento DHEA, 17-Ketosteroides, testosterona)
3. Síndrome de Feminización en hombres
4. Hiperaldosteronismo
5. Secreción mixta (común)
6. Afuncionales (en un 30% de los pacientes)

Cuadro Clínico:

Generalmente se diagnostican primero los funcionantes por su sintomatología derivada de su secreción hormonal, son típicos los signos clínicos de feminización o masculinización, y algunos autores refieren que hasta un 50% de los carcinomas suprarrenales producen una hormona esteroidea en exceso, dependiendo la sintomatología clínica del tipo de hormona predominante que produzcan.

La hormona mas comúnmente secretada es el cortisol siendo así la sintomatología del Síndrome de Cushing lo más habitual y donde se describe: la fascie de luna, estrías cutáneas rojizas , giba de búfalo, hipertensión arterial ,hiperglicemia, hirsutismo, etc.

Los tumores funcionantes virilizantes en las mujeres producen hirsutismo, voz grave, atrofia de mama, hipertrofia de clitoris, disminución de la libido y oligomenorrea.

Los tumores productores de estrógenos son raros y producen en varones ginecomastia, atrofia testicular y disminución de la libido.

Los productores de aldosterona son muy raros (menos del 2% del total de tumores suprarrenales) y producen hipokaliemia e hipertensión arterial.

La secreción mixta de varias hormonas ocurre entre 10 – 15% de los carcinomas suprarrenales siendo la combinación más frecuente la de Síndrome de Cushing y con virilización en las mujeres. Es característica en los hallazgos de laboratorio la elevación de Dihidroepiandrosterona (DHEA) , androstenediona o los 17 cetosteroides urinarios

Los tumores funcionantes y afuncionantes de la glándula suprarrenal tienen síntomas en común:

- Dolor abdominal (50%)
- Astenia (25%)
- Masa abdominal (25%)
- Pérdida de peso (15%)
- Fiebre (7%)
- La hematuria (7%) señalado en la literatura solo es posible cuando exista infiltración de las vías urinarias como un signo de enfermedad avanzada

Supervivencia

La supervivencia del paciente esta íntimamente relacionada con el estadio tumoral, siendo la global de aproximadamente de 25 al 30%. Los pacientes suelen sobrevivir una media de 2-3 años

Diagnóstico:

Es difícil diagnóstico en especial las masas tumorales entre 50 y 100 gr
Para hacerlo se han establecido un conjunto de criterios clínicos y patológicos que pueden orientarnos:

Diagnóstico imagenológico:

Ultrasonido abdominal donde se observará una imagen ecogénica compleja por encima del polo superior de riñón . Debe explorarse el hígado en busca de metástasis.

Urograma Descendente : Desplazamiento del riñón y vías urinarias hacia abajo dando la imagen descrita como “ de “ lirio caído”.

Rx. Tórax : Para descartar metástasis pulmonar

TAC abdominal y Pélvica : Para determinar la localización y extensión local del tumor

- Metástasis ganglionares o viscerales
- Invasión local del riñón ipsilateral
- Evaluación funcional del riñón contralateral

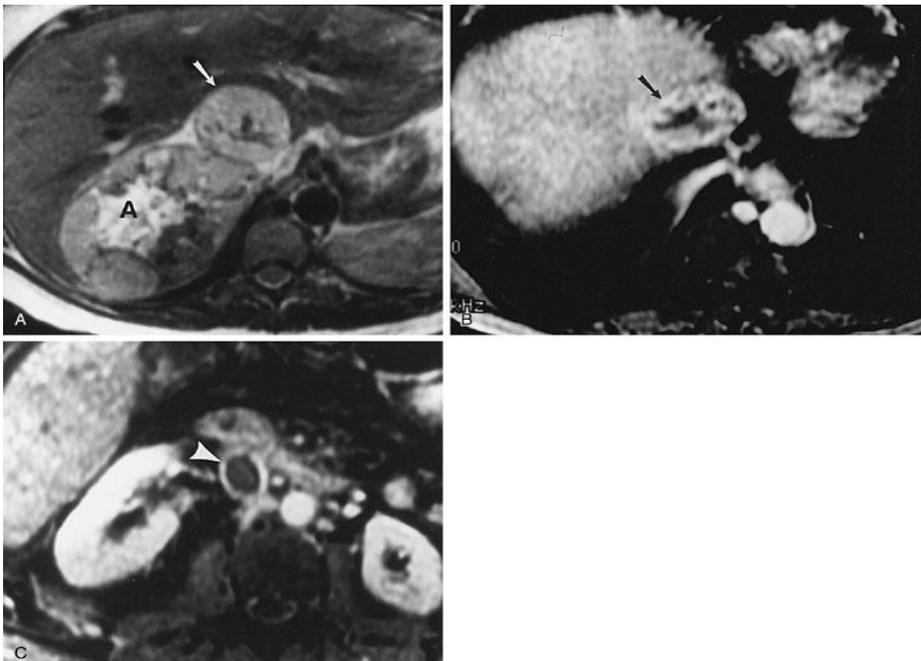


Fig. No.1 Imágenes de TAC y arteriografía mostrando un carcinoma de la suprarrenal derecha. Observar la flecha que señala el mismo.

Ganmagrafía ósea : Para buscar metástasis óseas si el paciente presentara dolores óseos y fosfatasa alcalina elevada en sangre .

RMN : Define extensión tumoral e infiltración a estructura vecina así como infiltración de cava y ganglios metastáticos

RMN o US-Doppler y/o US transesofágico: delimita la extensión tumoral en la cava .

Diagnóstico bioquímico:

Dependerá de la clínica de cada paciente

Seguirá el esquema de evaluación de masas suprarrenales.

Ante toda masa adrenal se debe investigar su funcionalidad

Hasta un 50% de los carcinomas suprarrenales producen una hormona tiroidea en exceso y las manifestaciones clínicas dependerán de la hormona predominante.

Estudios a realizar:

1. Determinación de las catecolaminas urinarias → feocromocitoma
2. Determinación de renina y aldosterona si hay HTA e hipokaliemia
3. Determinación del cortisol → síndrome de Cushing

Tratamiento:

La cirugía radical con linfadenectomía periaortocava constituye el pilar fundamental del tratamiento de los tumores suprarrenales. El objetivo es la extirpación completa del tumor, y en ocasiones es necesaria la exéresis total o parcial de estructuras vecinas como el riñón (la más frecuente), hígado, páncreas o pilares diafragmáticos.

Quando no es posible la exéresis completa tumoral se debe intentar reseca la mayor cantidad posible de tejido secretor hormonal con el fin de paliar los síntomas endocrinos y mejorar la calidad de vida del paciente. En tales casos pueden estar indicadas la radioterapia o quimioterapia paliativas aunque generalmente no mejoran la supervivencia,

En casos de enfermedad metastásica en algunos casos se han descrito periodos de remisión prolongados cuando se ha realizado exéresis completa de las metástasis pulmonares, hepáticas o cerebrales.

Tanto en el transcurso de la intervención quirúrgica como en el postoperatorio, se administraran corticoides por vía intramuscular o intravenosa para evitar una crisis de insuficiencia suprarrenal por supresión de la función glandular contra lateral secundaria al hipercortisolismo provocado por el tumor.

La vía de abordaje dependerá de las características del enfermo y el tumor, así como las preferencias del cirujano. Las vías mas empleadas tradicionalmente han sido:

- Anterior transperitoneal proporciona un buen campo quirúrgico y permite explorar la presencia de adenopatías, metástasis hepáticas o invasión de duodeno y páncreas. Indicada en tumores grandes o potencialmente malignos.

- Posterior extraperitoneal puede ser útil en pacientes obesos por permitir un buen acceso y cierre. Se emplea en tumores pequeños y puede ser necesaria la resección de la XI costilla. En esta vía puede dificultarse el manejo anestésico.
- Toracofrenolaparatomía: se utiliza fundamentalmente en tumores de gran tamaño y en pacientes muy obesos. La incidencia de complicaciones pulmonares es alta. Ofrece una exposición amplia del campo operatorio y permite la realización de linfadenectomía regional.
- Posterolateral retroperitoneal: los abordajes extraperitoneales y extrapleurales, ya sean intercostales o con resecciones de la XI o XII costilla, son las vías con las que está más familiarizado el urólogo. Se emplean en tumores pequeños, menores de 10 cm. unilaterales. Permite un buen campo con adecuada exposición de las estructuras.
- Laparoscopia: tiene ventajas asociadas con la agresividad quirúrgica. Su aprendizaje es costoso y en general no se recomienda en tumores malignos por riesgo de implantación tumoral.
- En tumores resecables o en estadio grado III de Nader está indicada la Quimioterapia con mitotane, que produce mejoría clínica en un 75 % de los pacientes, aunque solo se han observado respuestas parciales en el 33% de los pacientes. La combinación de mitotane con 5 fluoracilo, estreptozocina o cisplatino no ha mejorado la supervivencia en estos estadios. El Ketoconazol se puede utilizar con fines paliativos por su efecto inhibitor de la síntesis de esteroides gonadales y suprarrenales.
- En los pacientes con recidiva local de la enfermedad, si no hay metástasis a distancia estará indicado el tratamiento quirúrgico.

Incidentaloma.

Se define así a la masa suprarrenal no funcionante descubierta casualmente en la realización de exploraciones diagnósticas (TAC, ecografía, etc.) por otro motivo.

La actitud del especialista ante este caso estará condicionada por el tamaño de la masa.

De una serie de 114 incidentalomas mayores de 6 cm. presentadas en 1986 por Beldeghum, 105 eran malignos. Tan alta proporción de malignidad obliga a la excéresis de estos tumores.

Los incidentalomas suprarrenales menores de 4 cm. suelen ser benignos, por lo que se recomienda vigilancia y controles periódicos.

La mayor controversia se centra en los tumores incidentales con tamaño entre 4 y 6 cm., porque aunque la mayoría son benignos la TAC puede infravalorar el tamaño. En estos casos algunos autores proponen la excéresis quirúrgicas y otros la realización de punción- biopsia con aguja fina guiada por TAC, que diferencia tumores benignos de malignos en el 87,5 % de las ocasiones.

Feocromocitoma suprarrenal.

Introduccion.

El Feocromocitoma es un tumor que producen almacenan y secretan catecolamina y sus manifestaciones clínicas y morbilidad dependen de la liberación de estas sustancias. Se observa en el 0,1% de la población hipertensa, pero constituye una causa tratable muy importante de la elevación de la presión arterial.

Aparecen a cualquier edad, pero son mas frecuentes en las personas jóvenes y adultos de mediana edad. Algunas series muestran un ligero predominio femenino.

Es denominado por algunos autores el tumor del 10%, porque en un 10% son bilaterales, en un 10 % son malignos, en un 10 % se asocian a neoplasias endocrinas múltiple de tipo IIa (síndrome de Sipple) y IIb (síndrome de los neuromas de la mucosa) y en un 10 % son extradrenales en adultos (30 -50 %). El feocromocitoma puede asociarse también a enfermedades como la neurofibromatosis y síndrome de Von Hippel Lindau.

La malignidad tumoral no depende del aspecto histológico, sino de la invasión local de los tejidos vecinos o de metástasis a distancia.

Cuadro Clínico

Clínicamente cursa con hipertensión arterial que es la manifestación más frecuente.

En el 60 % es mantenida pero en el resto del 40 % se presenta una elevación de la presión arterial solamente durante la crisis. Suele ser grave a veces maligna y casi siempre resistente al tratamiento con los fármacos antihipertensivos habituales.

El paroxismo de la crisis hipertensiva es una manifestación típica que aparece en más de la mitad de los pacientes y con el tiempo esta crisis aumenta de frecuencia intensidad y duración.

La cefalea, sudoración profusa y palpitaciones son frecuentes y se asocian a menudo con sensación de muerte inminente. Una manifestación poco frecuente pero característica son los paroxismos típicos desencadenados durante la micción por feocromocitoma localizados en la pared vesical.

Diagnóstico.

Se basa en las pruebas de imagen y la determinación de catecolaminas y ácido vanilmandélico en orina. En general el diagnóstico se efectúa analizando una sola muestra de orina en 24 horas, siempre que el paciente se encuentre hipertenso o sintomático en el momento de la recogida.

La determinación de las catecolamina plasmáticas tienen una aplicación limitada para el diagnóstico, pero puede ser interesante en algunos casos en que los hallazgos clínicos sugieren feocromocitoma y el estudio urinario no es concluyente.

Entre los estudios imagenológicos es importante la EMN ya que permite realizar la localización abdominal entre la aorta, cava, en la suprarrenales, etc. de los pequeños tumores para poder planear la operación a realizar.

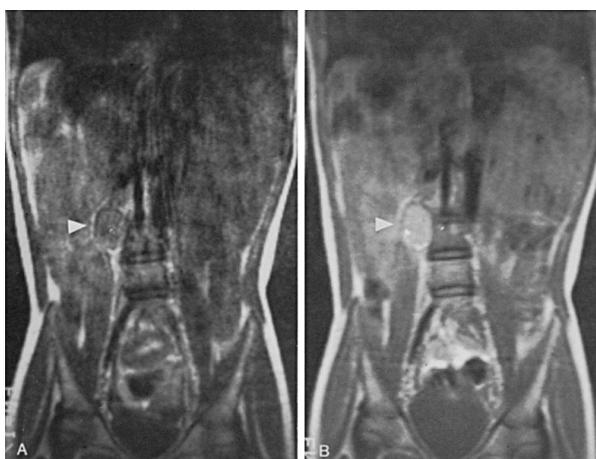


Fig. No. 2 RMN donde se observa un Feocromocitoma señalado con una flecha, del lado derecho.

Tratamiento.

La primera intervención de un feocromocitoma la realizó Roux en 1926. El tratamiento siempre es quirúrgico y la mortalidad quirúrgica en centros especializados es inferior al 2-3%.

Es imprescindible realizar preparación preoperatoria con alfa bloque antes en los 10-14 días previos a la intervención para estabilizar la presión arterial (fenoxibenzamina, prazosin o urapidil), acompañados a veces de beta bloqueantes (propranolol o metoprolol). Debe añadirse cristaloides, coloides o sangre preoperatorio para evitar la hipotensión tras la exéresis del tumor.

En caso de arritmia o angor se empleara atenolol o propranolol (siempre tras tratamiento alfa bloqueante).

La vigilancia durante la intervención quirúrgica comprende el registro continuo de la presión arterial, presión venosa central y electrocardiograma. Si se produce una crisis de hipertensión arterial durante el acto quirúrgico se tratara de nitroprusiato sódico.

El abordaje quirúrgico se puede realizar por distintas vías. En los tumores bilaterales se empleara la vía transperitoneal para poder acceder a ambas suprarrenales.

Otra vía frecuente de abordaje es por incisión de lumbotomía. La toracofrenolaparotomía puede resultar útil en tumores mayores de 10- 15cm de diámetro. Una opción cada vez mas empleada es la laparoscopia.

En casos de enfermedad diseminada o inoperable, se tratara al paciente con fenoxibenzamina en dosis de 10- 20 mg/6-8 horas o prazosin 2-5mg/12 horas con o sin betabloqueantes.

La poli quimioterapia con vincristina, dacarbacina y ciclofosfamida induce respuesta tumoral en el 57% y bioquímica en el 79% de los casos a expensas de una alta toxicidad hematológica.

Pronóstico y seguimiento.

La supervivencia media a los 5 años después de la cirugía suele ser superior al 95%, y la tasa de recidivas inferior al 10%. La eliminación de catecolaminas se normaliza aproximadamente una semana después de la cirugía. Las determinaciones de control se utilizan como marcador de extracción completa del tumor. La supervivencia a los 5 años del feocromocitoma maligno es inferior al 50%.

La extirpación completa del tumor cura la hipertensión alrededor del 75% de los pacientes. En el resto persiste la hipertensión, pero se suele controlar con las medidas antihipertensivas convencionales. Probablemente este grupo presenta daño vascular irreversible inducido por las catecolaminas

Bibliografía:

- Urology. Meredith Campbell . Edición en CD Rom.
Disponible en: <http://www.amazon.co.uk/Campbells-Urology-V2-Meredith-Campbell/dp/0721644635>. Revisado el 1 de Noviembre del 2008

- Farreras –Rozman . Medicina Interna. Edición en CD Rom. Décimotercera edición.
Disponible en : <http://www.sepeap.es/libros/farreras13/MEDIN.PDF>.
Revisado el 1 de Noviembre del 2008.

- Christopher J. Kane, Disorders of the Adrenal Glands. Smith's General Urology - 17th Ed. (2008), Lange Medical Book/McGraw-Hill, Medical Publishing Division. Chapter 30, pag. 490. Neww York.
Disponible en : <http://online.statref.com/document.aspx?fxid=12&docid=1>
Revisado el 11 de Noviembre del 2008

-- Martínez Rodríguez, R.; Gausa Gascón, LL y Villavicencio, H.: Patología de las Glándulas Suprarrenales. Libro del Residente de Urología .Sección IX, Cap. 52, pag. 900. Ediciones de la Fundación Puigvert, Barcelona, España., 2003

- Ackerman, Juan Rosai. Patología Quirúrgica. Tomo III. Sección VIII, Cap 43; pag, 1512-1538. Editorial Científico Técnica, Habana , Cuba, 1983